

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Carcinoma mammae* atau kanker payudara merupakan suatu keganasan yang disebabkan oleh pertumbuhan abnormal sel sel epitel pada jaringan payudara.<sup>1</sup> Keganasan ini disebabkan oleh mutasi genetik seperti gen BRCA1 dan BRCA2.<sup>2</sup> Prevalensi kanker payudara terus mengalami peningkatan yang signifikan setiap tahunnya. Pada tahun 2022 kanker payudara menempati angka kejadian tertinggi kedua setelah kanker paru yaitu sebesar 2,296 juta kasus atau 11,5% dari 19,9 juta insiden kanker yang diteliti di 185 negara.<sup>3</sup> Angka kematian akibat kanker payudara sendiri menduduki peringkat ke-empat setelah kanker paru, kolorektal, dan hati, yaitu sebesar 666 ribu atau 6,8%.<sup>4</sup>

Di Indonesia, prevalensi kanker payudara menempati urutan pertama yaitu sebesar 65.858 dari 273.523.621 populasi dengan presentase sebesar 16,6% pada tahun 2020. Selain itu, angka kematian akibat kanker payudara menempati urutan kedua setelah kanker paru-paru yaitu sebesar 22.430 atau sekitar 9.6%.<sup>5</sup> Di Sumatera Barat, prevalensi kanker payudara juga mengalami peningkatan setiap tahunnya, yaitu pada tahun 2017 sebanyak 303 orang, tahun 2018 menjadi 422 orang dan tahun 2019 menjadi 479 orang. Hal ini membuat kanker payudara mengalami peningkatan sebanyak 39,27% dengan perbandingan 2 dari 10.000 penduduk menderita kanker payudara di Sumatera Barat pada tahun 2020.<sup>6</sup>

Menurut *College of American Pathologists* (CAP), tingginya angka kematian akibat kanker payudara ini disebabkan oleh banyak hal, adanya keterlibatan kelenjar getah bening, ukuran tumor, invasi limfatik dan pembuluh darah, usia pasien, derajat histologis, subtype histologis (seperti tubular, mucinous, atau papillary), respon terhadap neoadjuvant terapi, dll.<sup>7</sup> Salah satu penyebab paling mengkhawatirkan adalah keadaan invasi dan metastasis dari kanker payudara itu sendiri. Metastasis menjadi penyebab utama kematian akibat kanker terutama pada pasien yang menderita kanker selama 5 sampai 20 tahun dengan angka kematian tahunan lebih dari 600.000 jiwa secara global.<sup>8</sup> Pada kanker payudara, ada atau tidaknya metastasis menjadi salah satu penentuan grading

stadium kanker sebagaimana yang telah disepakati oleh *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), yang menguraikan sistem penentuan stadium baru bergantung pada keadaan anatomi kanker seperti tumor, node, metastasis (TNM) dan biomarker prognostik seperti ekspresi reseptor estrogen (ER) dan reseptor progesterone (PR), reseptor *human epidermal growth factor receptor 2* (HER 2), *histologic grade*, dan skor rekurensi.<sup>9</sup>

*Lymphovascular Invasion* (LVI) adalah suatu kondisi ditemukannya sel sel kanker di pembuluh limfe atau pembuluh darah lokal yang menjadi penanda adanya metastasis jauh dari sel kanker.<sup>10</sup> Keberadaan invasi limfovaskular ini dapat menjadi penanda buruknya prognosis suatu kanker.<sup>11</sup> Berdasarkan penelitian yang diterbitkan oleh *Departement of Health and Human Service* di Amerika, terdapat 196 dari 639 pasien kanker dengan LVI atau sebanyak 37,8%.<sup>12</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Felipe Andres dkk dari bagian onkologi Rumah Sakit Universitas Federal Urbelandia juga mendapatkan adanya kejadian LVI sebanyak 197 (46%) dari 426 pasien.<sup>13</sup>

Terdapat beberapa faktor karakteristik tumor yang diprediksi berkaitan dengan kejadian invasi limfovaskuler pada kanker payudara ini. Salah satunya adalah ukuran sampel tumor primer.<sup>13</sup> Beberapa literatur menunjukkan bahwa ukuran tumor menjadi faktor risiko yang signifikan dalam memprediksi hasil karakteristik sampel tumor kanker, terutama pada ukuran tumor diatas >10 cm seperti penelitian yang dilakukan oleh Gusber dkk.<sup>14</sup> Kabir dalam penelitiannya juga menyebutkan bahwa semakin besar ukuran tumor maka kejadian LVI juga semakin tinggi.<sup>7</sup> Selain itu, tipe histopatologi kanker juga dapat dikaitkan dengan keberadaan LVI pada kanker payudara. Kanker payudara dengan tipe histopatologi stadium lanjut dan agresif lebih mungkin mengalami LVI + sebagaimana penelitian yang dilakukan oleh Nishimura dkk yang menemukan adanya LVI yang signifikan pada subtype luminal A sebesar 34,6%, luminal B sebesar 40,9%, dan lumina/HER2 38,1%.<sup>15</sup> Grading histopatologi kanker payudara juga menjadi salah satu faktor terjadinya LVI ini dan biasanya dikaitkan dengan grading tingkat histologis yang tinggi seperti tingkat II dan III.<sup>16</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Felipe Fidalgo pada tahun 2015 menyebutkan bahwa terdapat 57 kelompok karsinoma duktal invasif pada payudara yang diteliti

pada tumor grading derajat III menunjukkan jumlah invasi vascular yang lebih tinggi daripada tumor derajat I.<sup>17</sup>

Keberadaan LVI menandakan tingkat keparahan suatu kanker payudara. Nilai prognostik LVI pada kanker payudara pertama kali dijelaskan oleh Teel lebih dari 4 dekade yang lalu. Penilaian rutin LVI kini menjadi bagian dari kumpulan data minimum untuk pelaporan patologi kanker payudara yang dihasilkan oleh *Royal College of Pathologists* di Inggris, Komisi Eropa, dan CAP. Studi pertama mengenai signifikansi prognostik LVI pada Kanker Payudara diterbitkan pada tahun 1964. Namun, signifikansi prognostik LVI pada Kanker payudara ini masih belum jelas. Penelitian yang dilakukan oleh Akrami M mendapatkan hasil bahwa jika dikaitkan dengan keterlibatan kelenjar getah bening, ukuran dan grading tumor tidak berbeda signifikan terhadap kejadian LVI.<sup>16</sup> Sementara tidak sedikit juga penelitian yang menyebutkan bahwa karakteristik tumor mempengaruhi terhadap kejadian LVI ini, misalnya penelitian yang dilakukan oleh Kabir dkk yang mendapatkan bahwa tipe histologi, ukuran tumor, dan metastase tumor ke nodul limfa berhubungan secara signifikan terhadap kejadian LVI ini.<sup>7</sup>

Hubungan karakteristik tumor dengan kejadian LVI ini masih belum jelas, sebagaimana yang telah dipaparkan di atas. Namun, mengingat pentingnya pengenalan karakteristik kanker payudara yang berpengaruh signifikan pada kejadian LVI ini dapat meningkatkan kewaspadaan akan kemungkinan metasasis pada suatu kanker payudara, peneliti tertarik melakukan penelitian dengan judul Hubungan karakteristik tumor dengan ditemukannya gambaran kejadian *Lymphovascular Invasion* (LVI) pada *Carcinoma mammae* di Laboratorium Diagnostik Sentral Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah penulis paparkan diatas, maka didapat beberapa rumusan masalah sebagai berikut:

- 1) Bagaimana karakteristik sampel tumor dan *lymphovascular invasion* (LVI) pada sampel histopatologi *carcinoma mammae*?
- 2) Bagaimana hubungan jenis operasi dengan *lymphovascular invasion* pada *carcinoma mammae*?

- 3) Bagaimana hubungan ukuran tumor dengan *lymphovascular invasion* pada *carcinoma mammae*?
- 4) Bagaimana hubungan jenis histopatologi dengan dengan *lymphovascular invasion* pada *carcinoma mammae*?
- 5) Bagaimana hubungan grading tumor histopatologi dengan *Lymphovascular Invasion* pada *carcinoma mammae*?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan antara karakteristik tumor terhadap kejadian *Lymphovascular Invasion* pada *carcinoma mammae* di Laboratorium Patologi Anatomi FK UNAND.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

- 1) Mengetahui distribusi frekuensi karakteristik sampel tumor dan *lymphovascular invasion* (LVI) pada sampel histopatologi *carcinoma mammae*.
- 2) Mengetahui hubungan jenis operasi dengan *lymphoascular invasion* pada *carcinoma mammae*.
- 3) Mengetahui hubungan ukuran tumor dengan *lymphovascular invasion* pada *carcinoma mammae*.
- 4) Mengetahui hubungan jenis histopatologi dengan dengan *lymphovascular invasion* pada *carcinoma mammae*.
- 5) Mengetahui hubungan grading tumor histopatologi dengan *Lymphovascular Invasion* pada *carcinoma mammae*.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat terhadap Peneliti**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pengalaman peneliti mengenai faktor risiko invasi limfovaskular pada *carcinoma mammae*.

#### **1.4.2 Manfaat terhadap Klinisi**

Hasil penelitian ini diharapkan berguna untuk menambah pertimbangan panduan diagnostik pada *carcinoma mammae* yang mengalami kejadian invasi limfovaskular sehingga dapat menentukan prognosis *carcinoma mammae*.

#### **1.4.3 Manfaat terhadap Masyarakat**

Hasil penelitian ini diharapkan mampu diaplikasikan dalam hal edukasi masyarakat untuk mencegah terjadinya kanker payudara dan penyebarannya.

